

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1967

THÈSE

N° 157

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

LOISEAU Jean-Philippe

Interne des Hôpitaux de Paris

né le 2 Novembre 1932 à Paris. 17.

Présentée et soutenue publiquement le _____ 19____

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU MÉTABOLISME DU CALCIUM
CHEZ LES GASTRECTOMISES PARTIELS**

Président : M. M. CONTE, Professeur

CABINET S. GATINEAU

7, Rue du Cardinal Mercier - PARIS 9^e

Tél. 744-30-35

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1967
—

THÈSE

N° —

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

LOISEAU Jean-Philippe

Interne des Hôpitaux de Paris
né le 2 Novembre 1932

Présentée et soutenue publiquement le _____ 19____

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU MÉTABOLISME DU CALCIUM
CHEZ LES GASTRECTOMISÉS PARTIELS**

Président : M. M. CONTE, Professeur

CABINET S. GATINEAU

7, Rue du Cardinal Mercier - PARIS 9^e
Tél. 744-30-35

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Gaillard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud, Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Levy, Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit Dutailis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN { Georges BROUET.
1^{er} ASSESSEUR. { Daniel BARGETON
2^e ASSESSEUR. { Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1) CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	HUARD
Bactériologie et virologie	VOURC' H (G.)
Biochimie médicale	TOURNIER (P.)
—	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	DESGREZ
Biologie médicale	MALMEJAC (J.)
Biophysique médicale	FAUVERT (R.)
—	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
Cancérologie médicale et sociale	DJOURNO (A.)
Chimie pathologique	DENOIX (P.)
Embryologie	SCHAPIRA (G.)
Génétique fondamentale	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEJEUNE (J.)
Histologie	COURY (Ch.)
Hygiène et médecine préventive	COUJAND
Médecine du Travail	BOYER (J.)
Médecine légale	DESOILLE (H.)
Microbiologie (Bactériologie et Virologie)	DEROBERT (L.)
Parasitologie	FASQUELLE (R.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.C.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	MAURICE
Pharmacologie	LECHAT
—	BOISSIER
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie	CABROL
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.)
Biologie médicale	DREYFUS (J.-Cl.)
Histologie	BOURLIÈRE (F.)
Parasitologie	COUJARD (R.)
Pathologie expérimentale	LARIVIÈRE (M.)
Physiologie	LOEPER (J.)
Physique médicale	RICHT (G.)
Radiologie médicale	DEJOURS (P.)
	SCHERRER (J.)
	KELLERSHOHN (L.)
	ROUCAYROL
	TUBIANA (M.)
	FISCHGOLD (H.)

2) CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	MM. REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
— — (Boucicaut)	LENÈGRE (J.)
Beaujon	LORTAT-JACOB (J.L.)
— — — — —	N...
Cliniques chirurgicales	LEGER (L.)
— — — — —	PATEL (J.)
— — — — —	GOSSET (J.)
— — — — —	SICARD (A.)
— — — — —	OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — — — (Foch)	PADOVANI (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)	DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELLAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
— — — — —	DEPARIS (M.)
— — — — —	MILLIEZ (P.)
Cliniques médicales	CONTE (M.)
— — — — —	BARIÉTY (M.)
— — — — —	SÈZE (S. de)
— — — — —	DREYFUS (G.)
— — — — —	KOURILSKY (R.)
— — — — —	BOUDIN (G.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DEROT (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	DAVID (M.)
— — — — —	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	LACOMME (M.)
— — — — —	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
— — — — — (Cochin)	BREGEAT (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BROUET
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — — — — (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	DOMART (A.)
— — — — — (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)
— — — — — (Pitié)	RAMBERT (P.)
— — — — — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie	{	ANDRÉ (R.)
Hydrologie et climatologie	{	BOUSSER (J.)
Maladies infectieuses	{	GIBERTON (A.)
	{	BASTIN (R.)
	{	AZERAD (E.)
	{	BOUR (H.)
	{	CAROLI
	{	DREYFUS (B.)
	{	GROSSIORD (A.)
Médecine	{	LAMBLING (A.)
	{	LAUNAY (Cl.)
	{	PAYET (M.)
	{	PERRAULT (M.)
	{	SIGUIER (F.)
	{	WORMS (R.)
Neuro-chirurgie	{	LE BEAU (J.)
Neurologie	{	LHERMITTE (F.)
Neuro-psychiatrie	{	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	{	MADURO (R.)
Pédiatrie	{	POLONOVSKI (Cl.)
	{	ROYER P.)
Pneumo-Phtisiologie	{	KREIS (B.)
	{	MEYER (A.)
Rhumatologie	{	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE			
	MM.	MM.	
Anatomie pathologique.	GOUYGOU (Ch.)	Hématologie. BILSKI-PASQUIER (G.)	
Anesthésiologie. . . .	VOURC'H (G.)	Maladies infectieuses. . DUPONT (V.)	
Bactériologie	CHRISTOL (D.)	Pédiatrie ROSSIER	
		Physique médicale . . . { COURSAGET (J.)	
Biochimie médicale. . . {	GARTIER (P.)		GREMY (F.)
	GONNARD (P.)	Physiologie. GIRARD (Fr.)	
Biologie médicale. . . .	HARTMANN (L.)	Stomatologie. CHAPUT (Mme) A.)	
		Thérapeutique CHASSAGNE (P.)	

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie.	HAUDUROY (P.)	Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale.	RUDLER (J.)	Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

Statistique médicale et épidémiologique {	SCHWARTZ (D.)
	MORICARD (R.)
Secrétaire général de la Faculté. . . .	M. LENA (J.)
Conseillers administratifs	Mlle CHAINTREUIL (G.) M. FAYE (R.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque. {	
Conservateur du Musée d'Histoire de la	M. le Docteur HAHN (A.)
Médecine	
Conservateurs.	Milles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.),
	LE NOIR (G.),
	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),
Bibliothécaires.	Milles DUROZOY (M.F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549002_0018

A tous les miens.

A mon Maître, Monsieur le Professeur Michel CONTE
Professeur de clinique médicale,
Médecin des Hôpitaux de Paris,
Chef de service au C.H.U. de Saint-Antoine.

Il a bien voulu me confier
cette thèse et en accepter la présidence,
Pour l'enseignement qu'il m'a
donné, ¹⁹⁷¹

Pour la bienveillance qu'il m'a
toujours témoignée,

Qu'il accepte l'hommage de
mon respectueux attachement.

A Monsieur le Professeur Agrégé MILHAUD
Chef de Laboratoire des Isotopes de
l'Institut Pasteur

qui a réalisé toutes les explorations
présentées ici.

En témoignage de reconnaissance.

A Monsieur le Professeur DELBARRE
Monsieur le Professeur Agrégé FOUET
Monsieur le Professeur Agrégé HOUSSET

Médecins des Hôpitaux.

A Monsieur le Docteur MAY
Monsieur le Professeur M. TUBIANA
Monsieur le Professeur Agrégé VALLEE

Radiologistes des Hôpitaux.

Ils m'ont fait profiter de leur
enseignement et de leur expérience.

Qu'ils trouvent ici le témoignage
de ma gratitude.

A mes Maîtres dans les hôpitaux,

Externat :

Monsieur le Professeur PETIT-DUTAILLIS
Monsieur le Docteur DUFOUR
Monsieur le Professeur KOURILSKY
Monsieur le Professeur CONTE
Monsieur le Professeur DUPERRAT
Monsieur le Professeur J. LEFEBVRE
Monsieur le Docteur J.-P. MAY
Monsieur le Professeur ALAJOUANINE
Monsieur le Professeur COSTE.

Internat :

Monsieur le Professeur Agrégé VALLEE
Monsieur le Professeur M. TUBIANA
Monsieur le Docteur MAY
Monsieur le Professeur COSTE
Monsieur le Professeur LEMAIRE
Monsieur le Professeur CONTE.

- P L A N -

- - - -

- INTRODUCTION

- HISTORIQUE

- MATERIELS ET METHODES

A - Méthodes d'exploration

Technique et résultats normaux,

B - Cas cliniques,

- RESULTATS

A - Métabolisme calcique normal

B - Structures osseuses et anomalies métaboliques,

C - Résultats des explorations chez les gastrectomisés,

D - Discussion.

- COMMENTAIRES

A - Facteurs viscéraux

B - Facteurs métaboliques

C - Etiologie des troubles osseux des gastrectomisés.

- PERSPECTIVES THERAPEUTIQUES

- CONCLUSIONS.

- BIBLIOGRAPHIE.

- I N T R O D U C T I O N -

- - - - -

La gastrectomie est actuellement une intervention chirurgicale de pratique courante et les complications qu'entraîne cette amputation, ont été largement étudiées : troubles fonctionnels, complications organiques comme l'ulcère peptique. Les désordres généraux : syndromes multicarentiels complexes l'ont été plus tardivement. Les perturbations du métabolisme calcique ont été mises en évidence plus récemment et particulièrement, chez des patients présentant des lésions osseuses nettes.

Le but de la présente étude est d'analyser les résultats de bilans calciques effectués grâce au calcium radio-actif, Ca 45, chez des gastrectomisés ne souffrant pas d'altérations osseuses apparentes dues à leur résection gastrique.

Nous verrons quelles incidences peut avoir sur les désordres du métabolisme calcique : le type de la gastrectomie, l'âge du patient, l'ancienneté de l'intervention et les conclusions qui peuvent se dégager de cette analyse, tant du point de vue thérapeutique que physiopathologique.

- H I S T O R I Q U E -

- - - - -

Les premières études sur les conséquences de la résection gastrique sur le métabolisme du calcium sont expérimentales et anciennes. Kay en 1932, Bills en 1935, Bussaberger, Fermon et Ivy en 1938 conclurent après expériences sur l'animal, que la gastrectomie entraînait une grave "ostéoporose". Cette altération du squelette était due à une balance calcique largement négative.

Les premières études chez l'homme, Vogt en 1941, Groult en 1945, Pyrah et Smith en 1956, Baird et Oleesky en 1957 (31), signalent des cas d'ostéomalacie après gastrectomie.

En 1947, deux auteurs argentins Bononino-Udaondo et Castex (4) entreprennent des études systématiques de l'"ostéoporose" survenant chez certains gastrectomisés.

En 1955, Nicolaysen et Roggard (36) constatent chez 13 gastrectomisés sur 15 un bilan calcique négatif alors qu'il n'existe pas d'atteinte osseuse caractéristique. L'ensemble des travaux poursuivis sur le métabolisme calcique du gastrectomisé a pour point de départ cette observation essentielle.

Une des premières études d'ensemble sur le métabolisme osseux des gastrectomisés par Lichwitz, de Sèze, Cachin et Coll.(26) porte sur quinze malades. Les méthodes d'exploration étaient celles de la surcharge en calcium, du dosage statique des différents compartiments accessibles du calcium, et la biopsie osseuse. Les malades au nombre de quinze, choisis, souffraient de troubles nets du métabolisme calcique et étaient des ostéomalaciques.

Harvald et Coll. en 1962 parviennent à des conclusions similaires en utilisant une autre méthode : le dosage de l'excrétion urinaire nette du calcium en 12 heures.

A partir de 1960, apparait une méthode nouvelle intéressante : l'exploration du métabolisme calcique par le Calcium 45 radio-actif, méthode mise au point par Aubert et Milhaud (1), utilisée pour notre présent travail, elle permettra comme nous le verrons dans l'exposé technique de doser les différents paramètres du métabolisme calcique.

Ce type d'exploration, mais aussi le dosage systématique des phosphatases alcalines du sérum utilisé par Jones et Coll. (23), la méthode d'infusion calcique intra-veineuse de Nordin et Frasset (38), le dosage des effets-vitamine D du sérum (14) permettront de résoudre certains problèmes et d'en poser d'autres quant aux perturbations du métabolisme calcique après les gastrectomies.

En utilisant la méthode de Nordin (38) de perfusion continue de calcium, Harvald et Coll. (16) ont noté des valeurs pathologiques de l'excrétion calcique, en général abaissée, dans la moitié des cas d'une série de 17 malades.

Deller et Coll. (10) dans un travail étendu ont comparé cent malades gastrectomisés à cent patients non-gastrectomisés. La déminéralisation osseuse était 2 fois plus fréquente chez les premiers que chez les seconds. Bien entendu, comme l'ont montré tous les auteurs ayant étudié les séquelles générales et digestives des gastrectomisés (Conte, Hillenand), non seulement la perte de poids, l'anémie, le dumping-Syndrome et la diarrhée étaient très communs, mais aussi les douleurs vertébrales avec ou sans image radiologique étaient plus fréquentes chez les gastrectomisés. Dans 18 % des cas, il y avait de nombreux signes en faveur d'une ostéomalacie.

Clarck et Coll. (8) ont observé des perturbations du métabolisme calcique chez 28 % de 55 malades opérés. Ces perturbations étaient interprêtées comme des ostéomalacies.

Jones et Williams étudient les phosphatases alcalines sériques et concluent à l'existence d'ostéomalacies fréquentes.

La méthode de l'exploration dynamique du métabolisme calcique par le calcium ⁴⁵ permet d'aller plus avant dans les problèmes posés jusque là.

- L'étude de la déperdition calcique dans les fécès trouvée augmentée par Caniggia (6), de manière moins significative par Milhaud (36) au cours des différents travaux, au contraire de Deller (10) qui étudie absorption et excrétion grâce au "Whole Body Counter".

- La nature réelle des altérations osseuses des gastrectomisés, Lichwitz (27) avait conclu à l'exclusivité ou presque des lésions malaciques, de nombreuses études déjà citées parlent exclusivement d'ostéomalacie. Mais Lichwitz et Parlier dans leur ouvrage sur le métabolisme osseux, s'ils ne rapportent que très peu de cas d'ostéoporose, laissent entendre qu'il en existe sûrement plus qu'ils n'en ont eux-mêmes mis en évidence. Milhaud (36) donne au contraire, 2 malacies pour 9 poroses, grâce à la méthode d'étude systématique de gastrectomisés non choisis, méthode utilisée également par Ekbon et Caniggia.

Notre étude de 10 cas, confirme également qu'il existe plus d'ostéoporoses que de malacies.

Les causes et la nature particulière de cette ostéoporose seront également envisagées ici.

- Le type de la gastrectomie a été également étudié par de nombreux auteurs (16, 26, 21), qui dégagèrent tous l'importance de la présence du duodénum dans le circuit digestif.

L'observation de Hillemand et Coll. en 1961 (19) sur un cas d'ostéomalacie (avec fracture de Looser Milkman), 6 ans après gastrectomie, rebelle à tout traitement, montre que la remise en circuit du duodénum peut entraîner la guérison clinique et anatomique des troubles. Comme pour d'autres carences, l'avaient montré Conte, Ristelhueber et Coll. en 1959. Mais dans le cas d'Hillemand, la stéatorrhée

ne disparaît pas malgré la disparition des troubles du métabolisme calcique. Mais d'autres auteurs, Clarck et Coll. (8) en 1964, montrent que chez le malade avec gastrectomie type Polya entraînant une stéatorrhée, la muqueuse duodénale peut être histologiquement normale. L'étude au Calcium 45 permet de se faire une idée un peu différente sur le meilleur état des malades ayant subi une gastrectomie type Péan, tout au moins des patients, comme les nôtres, ne présentant pas de troubles osseux au premier plan.

Tel est l'ensemble des éléments spécialement étudiés à la lumière des métabolismes calciques pratiqués chez onze de nos gastrectomisés.

- MATÉRIELS et MÉTHODES -

A - MÉTHODES D'EXPLORATION -

Dans le tableau I qui résume l'ensemble des données cliniques concernant chaque malade, nous avons rassemblé les données biologiques classiques concernant :

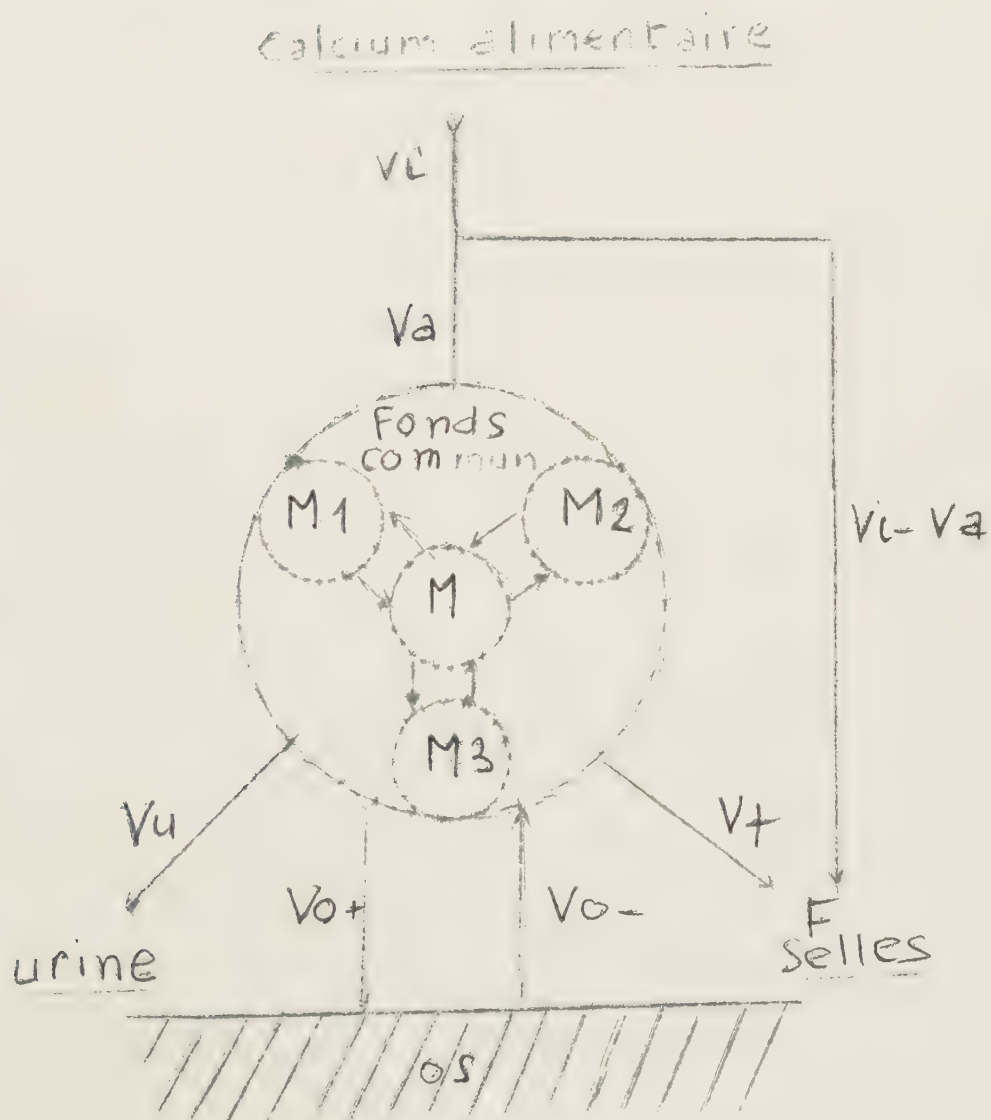
- l'étude trophique globale : protides sanguins
- la digestion : graisses fécales
- le métabolisme phosphocalcique : calcémie et phosphorémie
calciurie et phosphaturie,

et le dosage des phosphatases alcalines, qui est donné par certains auteurs (Clark) comme un reflet fidèle des troubles osseux dans les suites de gastrectomie.

De toute façon, la calciurie permet à défaut de la possibilité d'autres examens, mais seulement en cas de gros troubles osseux, d'en suivre l'évolution, comme nous l'avons vu chez une de nos malades. L'ensemble des malades explorés par Mac Lean, Hillemand et Lichwitz, étaient suivis par les dosages de ces éléments avec ou sans épreuves dynamiques.

La méthode d'exploration du métabolisme du calcium chez l'homme à l'aide du Calcium 45, mise au point par Aubert et Milhaud, a été exposée en 1960 (1). Nous en donnerons ici un exposé succinct étayé par un schéma devenu classique. L'intérêt de la méthode est de donner une étude quantitative des différents aspects du métabolisme. Il n'est pas possible, en effet, par les méthodes classiques de mesurer l'intensité des processus métaboliques. La calcémie varie peu et les autres dosages, calciurie, calcium ingéré et calcium fécal, donnent une image lointaine de l'ensemble du métabolisme.

- SCHEMA DU METABOLISME CALCIQUE -



L'emploi du calcium radioactif a fait apparaître l'aspect dynamique du métabolisme calcique et la méthode utilisée permet, sans aucune perturbation du système existant, de mesurer l'intensité des processus métaboliques, que nous allons rapidement exposer, dans les cas normaux ou pathologiques.

Sur cette figure, les différents symboles définissent des quantités de calcium par unité de temps, soit des vitesses.

- V_i = quantité de calcium ingéré
- V_a = quantité de calcium absorbé par l'intestin
- V_u = quantité de calcium excrété dans les urines
- V_f = quantité de calcium endogène excrété par l'intestin
- V_{o+} = quantité de calcium fixé par l'os
- V_{o-} = quantité de calcium détaché de l'os
- P = fonds commun calcique ou pool de calcium de l'organisme rapidement échangeable.

Le fonds commun calcique comprend 4 compartiments de masses différentes. L'un correspond au calcium sérique M , qui s'échange à des vitesses différentes avec le calcium des trois autres compartiments. En première approximation, ces trois compartiments peuvent être identifiés :

- M_1 = calcium des liquides extra-cellulaires
- M_2 = calcium échangeable des tissus rares
- M_3 = calcium échangeable de l'os.

Les vitesses d'échanges correspondant à ces compartiments sont respectivement V_1 , V_2 , V_3 .

Le calcium sort du fonds commun (P) sous l'influence de trois processus : l'excrétion urinaire (V_u), l'excrétion intestinale (V_f), l'anabolisme osseux (V_{o+}). La vitesse totale de sortie du fonds commun est représentée par V_T .

Vo+ et Vo- expriment des processus irréversibles de fixation et de départ du calcium osseux essentiellement liés aux phénomènes physiologiques du renouvellement du squelette.

Le bilan est égal à la différence entre Vo+ et Vo- (X).

Tous ces phénomènes aussi bien physiochimiques (les échanges à l'intérieur du fonds commun calcique), que physiologiques (absorption, excrétion, renouvellement du squelette) fonctionnent continuellement et simultanément avec des intensités qui sont en relation avec l'état de l'individu, normal ou pathologique.

TECHNIQUE -

On injecte à chaque sujet, par voie intra-veineuse, 2 à 6 microcuries de Calcium 45 et on mesure la décroissance de la radio-activité spécifique du calcium sérique R S, ce qui permet d'établir dans chaque cas une équation du type :

$$R_S = -A_1 e^{-a_1 t} + A_2 e^{-a_2 t} + A_3 e^{-a_3 t} + A_4 e^{-a_4 t}$$

où A_1 , A_2 , A_3 , A_4 sont des nombres positifs qui varient avec chaque sujet.

Cette équation permet de calculer les masses des compartiments calciques constituant le fonds commun et les valeurs des différents processus représentés sur le schéma précédent, si l'on connaît :

- la teneur du régime alimentaire en calcium
- la quantité totale du calcium dans les selles
- la calciurie
- la quantité totale du calcium du sérum.

LE PROTOCOLE EXPERIMENTAL -

nécessite une hospitalisation de 8 jours et comporte (1).

a) - L'institution d'un régime alimentaire équilibré comportant une ingestion moyenne de 900 mg de calcium par jour, avec ingestion de carmin le 2ème et 7ème jour.

b) - Une injection intra-veineuse de calcium radioactif de 2 à 6 microcuries de calcium 45 sous forme de $C^{12}Ca$, avec mesure de la radioactivité résiduelle (radioactivité spécifique de 34 microcuries par milligramme).

c) - Collecte des selles.

On garde les premières selles colorées par le carmin et toutes les suivantes jusqu'à réapparition de nouvelles selles colorées qu'on rejette. Dosage du calcium F et de la radioactivité spécifique.

d) - Collecte des urines.

Urines de 24 heures du 2ème au 8ème jour, et dosage quotidien du calcium Vu.

Détermination de la radioactivité spécifique du calcium.

e) - Les volumes sanguins et plasmatiques sont déterminés par la méthode à l'albumine iodée à la fin de l'épreuve.

Le tableau ci-dessous rapporte les résultats, exprimés en mg/jour, relatifs à des sujets normaux, qui serviront de référence pour interpréter les modifications observées chez les patients soumis à l'étude du métabolisme calcique par le calcium 45.

	M	M ₁	M ₂	M ₃	V ₁	V ₂	V ₃	V _T	Vu	Vf	Vo+	Vo-	Vi	Fi		Va	%
300	300	900	1600	3500	120	20	2	1200	150	100	950	950	800	800	0	250	30

Ces résultats normaux ont été repris des travaux de Milhaud et Coll. (33, 35, 36), qui ont réalisé l'ensemble des explorations pratiquées chez nos malades à l'Institut Pasteur.

Nom	Sexe	Age	Antériorité de la	Calcémie : mg/l.	Calcérolite : mg/24h.	P-émie : P-urie : g/l. : G/24h : U.K.A.	Alcalines : S / G : dans les : gr/l. : selles :	Phosphatases : Alkalines : S / G : dans les : gr/l. : selles :	Remarques
I / OUD.	M	30	1	95	320	36 : 2,8	10	46/22 : 2,85	ischiorhy- drie totale.
II / JUM.	M	42	0,5	96	105	38 : 2,4	10	37/29 : 1,7%	
III / KED.	M	50	20	88	110	- : -	6	32/28 : 1,15%	artérite
IV / ROC.	M	55	4	-	60	- : -	6	45/25 : -	Tabès Péan
V / COL.	M	57	20	95	85	33 : -	-	31/29 : stéator- rhée +	Ethyl. Achlorhy Péan
VI / LAP.	M	58	13	97	68	47 : 1,75	7	32/37 : -	Ethyl.
VII / VAN.	F	59	13	94	78	26 : 1,4	8	42/23 : 3,25	D.S léger ménopause 56 ans
VIII / DUR.	M	60	10	90	205	39 : 2	5	38/30 : 0	signes Paget
IX / BER.	F	68	5	92	35	- : -	-	39/25 : -	Cancer Reflux anase aff.
X / LEC.	M	42	11 - 5	97	156	- : -	12,5	39/29 : 7	Ethyl. Hen- ley. Grêle discrète fonct. 5 ans avant
XI / THE.	F	44	7	86	28	- : -	-	32/25 : +	++ porose fractures multiples

Le précédent tableau rapporte en regard des chiffres normaux, les éléments essentiels du bilan calcique dynamique chez nos gastrectomisés.

En dehors de la calcémie, qui comme nous l'avons dit, est un élément stable du bilan, nous avons rapporté le fonds commun calcique rapidement échangeable P, dont la connaissance est essentielle, puisqu'en dehors de toute considération sur les voies de disparition ou d'apparition du calcium dans l'organisme, il mesure la quantité de calcium à partir de laquelle se font des échanges normaux ou anormaux, donnant une vue globale sur les échanges possibles.

La calciurie Vu, compte tenu d'un apport calcique standard de 900 ug par jour, permet de connaître l'élimination normale ou pathologique et permettrait au cours des tests de surcharge, par exemple, de prévoir la quantité de calcium retenu ou fixé. Cette donnée est modifiée par :

Le calcium Vf fécal : doit être comparé avec le calcium absorbé Va, car il existe certainement, comme l'a montré Milhaud, une relation particulière directe entre l'absorption et l'excrétion. Les deux n'étant pas indépendantes.

Vo^+ et Vo^- représentent des valeurs essentielles permettant de constater et de prévoir les processus osseux en cours au niveau de l'os, par rapport à l'absorption globale du calcium.

Le bilan calcique donne une valeur brute reflétant le mécanisme normal ou non des échanges dans l'organisme du gastrectomisé. La discussion et l'analyse des résultats que nous entreprendrons par la suite sur les données des épreuves pratiquées chez nos gastrectomisés nous permettra d'essayer de tirer des conclusions diagnostiques et pronostiques sur l'avenir de nos patients.

B - CAS CLINIQUES -

Nous rapportons ici, les observations de neuf malades ayant subi une gastrectomie entre 20 ans et six mois avant le bilan calcique, qui nous servira de repère pour l'analyse des cas cliniques.

La totalité de ces bilans a été pratiquée à l'Institut Pasteur, service des Isotopes (Professeur Agrégé Milhaud).

Sept de ces malades ont subi une résection gastrique avec montage type Polya ou Finsterer, avec mise hors circuit du duodénum (il n'y a pas d'indication spéciale à ce sujet sur le tableau page 12). Deux malades (IV et V) ont un montage avec duodénum en circuit (marqué Péan sur le tableau, page 12).

Ces patients ne présentaient pas de signes osseux de malacie ou de porose osseuse évidente.

Deux malades (X et XI) sont d'un type particulier :

Après avoir subi une gastrectomie, la survenue chez l'un (n° X) de troubles carenciels multiples, analysés dans la publication de Conte, Ristelhueber et Coll. (9) a subi une nouvelle intervention pour remise en circuit du duodénum (Henley), puis un bilan calcique.

L'autre (n° XI) a subi un bilan calcique avant l'intervention de remise en circuit nécessitée par de multiples fractures. Malheureusement, un nouveau bilan calcique n'a pu être pratiqué chez cette patiente après l'intervention.

Dans le plus grand nombre de cas possibles, nous avons réuni les éléments d'un bilan général dont le dosage des protides paraît être l'élément le plus facile à mettre en évidence ; tandis que l'histoire clinique de chacun des malades rapportera des éléments objectifs comme les variations de poids, la diarrhée, etc... et subjectifs comme l'asthénie.

Le dosage pondéral des graisses n'a pu être réalisé chez tous nos patients. Il paraît être un élément qui permet de juger de la digestion de manière satisfaisante.

Nous donnons enfin les éléments du bilan calcique classique, tels qu'ils apparaissent avant l'épreuve au calcium 45. Mais nous n'avons pas de résultat d'épreuve de surcharge calcique.

Cas n° I, OUD

Nord-Africain de 30 ans, ayant présenté un syndrome ulcéreux typique pendant deux ans.

On pratique une gastrectomie type Finsterer pour ulcus bulbaire.

Le malade perd alors 8 kilogrammes, de 78 à 70 kg, et présente une asthénie intense. Il n'existe pas de Dumping-Syndrome, pas de diarrhée, pas de vomissements, mais des douleurs post-prandiales, à type de lourdeurs. Les médications diverses sont peu efficaces.

L'état général est satisfaisant.

L'examen radiologique montre un bon fonctionnement de la bouche et l'absence d'ulcération ou d'oedème. Pas de reflux de l'anse afférente.

Les radiographies du squelette sont négatives.

Un élément particulier : l'achlorhydrie totale mise en évidence par 2 tubages à l'histamine.

Il n'y a pas de stéatorrhée.

Un an après la gastrectomie, le malade subit son bilan au calcium 45, alors qu'il est hospitalisé pour "expertiser" les troubles découlant de l'intervention.

Cas n° II, JUM

A 42 ans, sans prodrome, le malade fait une hématurie abondante en Octobre 1965.

La radiographie gastrique ayant montré un ulcère du bulbe duodénal (non confirmé par l'examen histologique), le malade est gastrectomisé. La gastrectomie est du type Finsterer.

On note une imprégnation éthylique sans perturbation notable des épreuves hépatiques.

Les suites opératoires sont normales.

Ce malade gastrectomisé récent, sans trouble de l'état général sans diarrhée est exploré par le calcium radioactif, trois mois après l'intervention, ce qui permettra de se rendre compte si les modifications du métabolisme calcique sont immédiates. Le bilan calcique classique étant par ailleurs, strictement normal.

Cas n° III, KED

Entre 1935 et 1945, ce malade souffre de douleurs épigastriques, assez mal caractérisées, mal rythmées par les repas, sans périodicité nette.

En 1945, après un traitement médical de 10 ans, il subit une gastrectomie type Polya, qui est suivie d'un excellent résultat.

Après un amaigrissement transitoire, il retrouve son poids normal.

En 1965, il est hospitalisé pour moeléna.

Les radiographies gastriques sont normales. Il n'y a pas de reflux dans l'anse afférente. La gastroscopie montre une muqueuse gastrique satisfaisante. Le malade est d'ailleurs en bon état général, malgré un abaissement des protides sanguins à 60 grammes par litre.

Il n'existe pas de stéatorrhée. Il existe une chlorhydrie gastrique normale.

Les radiographies osseuses sont normales.

On note comme seul facteur concomitant, une artérite stabilisée des membres inférieurs.

Le métabolisme calcique de ce patient est exploré 20 ans après la gastrectomie, alors qu'il n'existe aucun signe clinique ou histologique faisant suspecter des troubles métaboliques.

Cas n° IV, ROC

Le malade souffre de douleurs épigastriques, tantôt vagues, tantôt bien rythmées et périodiques, de la région épigastrique pendant trois ans, de 1958 à 1961. Il existe une image suspecte de la petite courbure horizontale.

En 1961, il subit une gastrectomie type Péan. La lésion est un ulcère bénin.

D'autre part, le malade présente un tabès important avec des crises douloureuses viscérales, qui s'atténuent, des troubles neurologiques très nets, mais pas de tabès osseux.

Après la gastrectomie, on découvre un diabète infra-clinique, mais aucun trouble trophique ou général pouvant être attribué à la gastrectomie.

Le malade est suivi en 1963, pour une artérite sévère des membres inférieurs.

Radiologiquement, le transit gastroduodénal s'effectue normalement.

A cette époque, on pratique une exploration par le calcium ⁴⁵ chez un tabétique, artéritique, sans signe clinique d'intolérance à la gastrectomie.

Cas n° V, COL!

Le malade a souffert d'un ulcère duodénal, cliniquement typique, de 1936 à 1944, époque à laquelle il est gastrectomisé. Le montage est du type Péan, laissant le duodénum en circuit.

De 1944 à 1958, l'état général reste excellent.

En 1958, chez cet homme éthylique, apparaissent des oedèmes des membres inférieurs, intermittents, une asthénie surtout intense à partir de l'année 1960.

En 1964, il a maigri de 10 kg. Les protides sanguins sont bas (sérine 33, globulines 28 grammes par litre). Il existe une anémie discrète, mais les épreuves fonctionnelles hépatiques sont peu perturbées. On note une achlorhydrie gastrique complète.

Le malade a deux selles par jour, qui contiennent une certaine quantité (non chiffrée) de graisses.

Les radiographies gastriques montrent un fonctionnement normal de l'anastomose.

La calcémie est de 95 mgr. par litre. La calciurie est normale.

C'est à cette époque qu'est pratiquée l'épreuve au calcium 45, chez ce malade qui présente un syndrome clinique laissant présager des désordres calciques. Nous verrons que, paradoxalement, il n'en est rien.

Cas n° VI, LAD

Le malade souffre en 1939-1940, de douleurs épigastriques périodiques, bien rythmées par les repas. Il subit alors une gastro-entérostomie simple.

La réapparition d'un syndrome douloureux en 1950, fait pratiquer des radiographies qui montrent un ulcère peptique au niveau de la bouche d'anastomose, il est alors dégastroentérostomisé, puis gastrectomisé.

Cette gastrectomie de type Polya est bien supportée, entraînant un léger amaigrissement.

Radiologiquement, il n'y a pas de reflux dans l'anse afférente et le relief muqueux est normal.

Le malade est hospitalisé pour des troubles colitiques qui font suite à une appendicectomie d'urgence.

L'état général est médiocre, mais on note une importante imprégnation alcoolique avec des épreuves fonctionnelles hépatiques perturbées.

L'épreuve au calcium 45 est donc pratiquée chez un gastrectomisé depuis 13 ans, présentant un état général légèrement altéré, surtout du fait d'un éthylisme chronique.

Cas n° VII, VAN

Pendant 7 ans, de 1943 à 1950, syndrome ulcéreux avec survenue en 1950 de crises douloureuses intenses, avec ulcère évolutif radiologiquement et cliniquement.

Une gastrectomie de type Finsterer est effectuée en 1950.

L'intervention est suivie de Dumping-Syndrome modéré pendant 2 ans. Depuis cette époque, le poids reste stable.

Il existe très rarement une selle diarrhéique.

On note une asthénie modérée.

Le fonctionnement de l'anastomose est excellent.

On ne note pas d'ostéoporose sur les radios du squelette.

C'est alors que le malade subit en 1963, son épreuve au calcium 45.

En 1966, pour des troubles respiratoires et asthénie, la malade est hospitalisée à nouveau. L'état nutritionnel est toujours excellent.

Cas n° VIII, DUR

Pour un syndrome ulcéreux peu amélioré par le traitement médical, ce malade est gastrectomisé en 1952. L'anastomose est du type Polya.

Les suites opératoires sont satisfaisantes, malgré une discrète ébauche de Dumping-Syndrome.

Il n'a pas notablement maigri.

En 1963, ce malade est hospitalisé pour une maladie de Paget, connue et évoluant depuis 10 ans.

Il en présente les signes cliniques : déformations osseuses en particulier du crâne et du bassin. Il existe une hypoacousie. Radiologiquement, les structures osseuses sont très modifiées. Le syndrome biologique n'est pas évident.

On note l'absence d'imprégnation éthylique.

Les radiographies gastriques montrent un reflux discret dans l'anse afférente.

L'épreuve au calcium 45 est pratiquée chez cet homme porteur d'un Paget, qui modifie évidemment, a priori, le métabolisme calcique, mais chez lequel la gastrectomie n'est pas fonctionnellement aussi bonne que le laisserait penser l'absence complète de troubles gastriques ou généraux.

Cas n° IX, BER

En 1958, à 63 ans, la malade est gastrectomisée.

Il existait une longue histoire de troubles digestifs bâtarde, avec amaigrissement progressif, sang dans les selles, ulcération antrale discutable ne répondant pas au traitement médical. La gastroscopie n'avait pas permis de voir la lésion.

La gastrectomie pratiquée est large, avec anastomose de type Polya.

L'examen histologique montre une ulcération néoplasique très localisée, sans envahissement ganglionnaire.

La malade est surveillée très régulièrement.

En 1961, une réintervention pour bride (non néoplasique) permet de constater que la muqueuse est normale.

En 1963, on constate un discret reflux dans l'anse afférente, mais la malade "va bien", compte tenu de la nécessité du fractionnement des repas.

Il n'y a pas de diarrhée.

La calciurie est très basse.

C'est dans ces conditions, chez une malade âgée, gastrectomisée pour un cancer de l'antré, que l'exploration du métabolisme calcique par le calcium ⁴⁵ est effectuée.

Cas n° X, LEC

Pendant trois ans, le malade se plaint de douleurs épigastriques de type ulcéreux, mal calmées par le traitement médical. Le malade subit une gastrectomie de type Polya en 1955.

En 1958, apparaissent une altération de l'état général:

- amaigrissement de 12 kg,
- anorexie globale,
- asthénie intense,

et des troubles digestifs à type de diarrhée ocre abondante, un oedème des membres inférieurs avec protides sanguins à 49 gr/l. (28 gr de sérine, 21 gr de globuline). La calciurie est basse.

Le malade est réopéré en Mai 1958. La remise en circuit du duodénum est effectuée en transposant une anse grêle (Henley).

Assez rapidement disparaissent la diarrhée et les douleurs épigastriques. Les protides remontent : le poids est de 66 kg, comme avant la gastrectomie.

Le bilan calcique classique est alors normal, en particulier la calciurie est à 130 mg/24 heures. Les protides sont normaux.

L'épreuve au calcium 45 est alors pratiquée. Elle vérifie que le métabolisme calcique n'est pas revenu à la normale, après le rétablissement du circuit duodénal normal, malgré l'importante amélioration clinique.

Il est à noter l'existence d'une large imprégnation éthylique.

Cas n° XI, THE

Les premiers troubles gastriques, douleurs et vomissements remontent à l'âge de 30 ans. Les douleurs sont épigastriques, le malade remarque de fréquentes mais discrètes hématomèses, puis tout rentre dans l'ordre après quelques mois.

Après six ans d'accalmies, des douleurs très intenses avec vomissements journaliers reprennent et s'accroissent si bien, qu'après un traitement médical inefficace, la malade est gastrectomisée.

Il s'agissait d'un ulcère pylorique. On pratique une anastomose de type Polya.

Pendant 7 ans, vont survenir des crises douloureuses accompagnées de vomissements. Ces périodes douloureuses sont au nombre de 3 à 5 par an, très mal calmées par les médications habituelles.

Le transit intestinal est normal.

Entre temps, à partir de 1954, apparaissent des lombalgies et on constate à la radio "une décalcification".

En 1957, les douleurs vertébrales sont beaucoup plus intenses et la radio confirme la déminéralisation nette et malheureusement, la malade est "traitée" par le cortancyl qui accroît les douleurs et la déminéralisation.

En 1958, à 44 ans, cette malade est examinée dans le service du Pr. De SEZE, où l'on découvre des fractures de Looser Milkman multiples. On fait une biopsie osseuse qui confirme le diagnostic, de même que le bilan calcique de Pasteur, que nous rapportons : l'ostéomalacie est certaine. La malade est traitée par calcium et Vitamine D, à très hautes doses, qu'elle supporte mal, mais qui l'améliorent beaucoup.

Les vomissements continuent à survenir par crises, mais il n'y a pas de troubles du transit.

En 1962, une crise douloureuse avec vomissements très intenses survient, et la malade est hospitalisée.

La radiographie de l'estomac montre seulement une injection de l'anse afférente, mais pas de lésion de la bouche d'anastomose. La perte de poids est modérée.

Les protides sanguins sont à 75 gr/litre, soit 45 gr d'albumine et 25 gr de globulines.

La calciurie est misérable à 50 mg/24 heures environ, mais les douleurs dorso-lombaires sont modérées.

Il n'existe pas de trouble évident du transit intestinal.

La malade est réopérée en 1962 et le duodénum est remis en circuit par une intervention de Henley.

Les vomissements disparaissent.

Après une période de fléchissement, la courbe de poids se redresse.

La calciurie devient supérieure à 200 mg par 24 heures.

L'épreuve de charge calcique, comme la pratique Nordin, est normale.

Le bilan au Calcium 45 ne peut, malheureusement, être pratiqué.

Les radiographies du bassin et de la colonne lombaire sont normales.

On retiendra chez cette malade :

- la certitude d'une ostéomalacie,
- l'absence de diarrhée,
- la réparation clinique et biologique des troubles grâce à la remise en circuit du duodénum.

Nous verrons quels enseignements on peut tirer de cette observation, en la comparant à celle de nos autres patients.

Nom		Age	mg / l	Calcémie: Fonds	Calcémie: Calcémie	Calcémie: anabolisme	Calcémie: catabolisme	Bilan	absorption:	% de	de Ca _u	Ca absorbé: Remarques
				EG.	EG/24h.	EG/24h.	EG.	EG.	EG.	EG.	EG.	
NORMAL			100	6300	150	100	950	950	0	200	30	
I /	30	95	8038	211	170	1399	1480	- 381	0	0	0	
OND												
II /	43	96	4612	91	100	557	640	- 83	218	24		
JRM.												
III /	50	88	5080	90	111	682	554	+ 128	329	37		
KED.												
IV /	55		4759	60	244	510	814	- 304	0	0		PEAN
RCC.												
V /	57	95	4009	154	168	509	392	+ 117	439	46		PEAN
COL.												
VI /	58	97	5133	65	209	660	993	- 333	0	0		
LAD												
VII /	59	94	3897	78	231	695	650	- 155	154	16		
VAN												
VIII /	60	90	10152	271	261	4479	4625	- 346	166	19		PAGET
DIR.												
IX /	68	92	3146	35	124	604	763	- 235	0	0		
BER												
X /	42	97	2887	158	105	351	391	- 40	223	24		HENLEY
LEC.												
XI /	44	88	10310	55	75	2949	3000	- 51	74	12		
PRE.												

- R E S U L T A T S -

- - - - -

Avant d'identifier les atteintes osseuses résultant de la gastrectomie, il nous faut décrire rapidement le métabolisme osseux normal, et ensuite les différents types d'atteinte osseuse et leurs caractéristiques métaboliques.

A - Métabolisme calcique normal -

Le métabolisme calcique est essentiellement dynamique : il existe des échanges constants entre le milieu extérieur, les liquides extra-cellulaires et cellulaires, l'os.

Le calcium est un élément important représentant chez l'homme adulte environ 1.400 gr chez un homme de 70 kg, dont 99 % se trouvent dans la substance minérale osseuse, 1 % se trouve dans les parties molles. De cette masse importante, seulement 6 à 7 gr représentent le calcium rapidement échangeable, dont 500 mg environ dans le sérum. Sur ce total, 62,5 mg/l est du calcium diffusible, soit sous forme ionique (50 mg/l), soit sous forme complexe (12 mg/l) (39). C'est sous ces formes que le calcium est biologiquement actif et doit être maintenu constant grâce aux mécanismes homéostatiques. Non seulement le calcium est un des composants essentiels de l'os, mais il a un rôle cellulaire important principalement au niveau des membranes, pour le fonctionnement musculaire et nerveux. Sa concentration relative par rapport à celle du potassium est primordiale. Les sources principales du calcium fourni par l'alimentation sont le lait et le fromage. L'apport quotidien est de 900 mg par jour environ.

Absorption -

Normalement, le calcium est absorbé au niveau du duodénum, mais également dans la moitié distale de l'intestin grêle. Chez le sujet normal, plus la quantité de calcium ingéré est basse, plus l'absorption est importante. Un des facteurs importants favorisant la résorption du calcium est la vitamine D, probablement en augmentant la perméabilité de la membrane.

L'excrétion urinaire -

Le calcium est filtré par le glomérule, puis réabsorbé pour 99 % dans le tubule. Des variations peu importantes de la quantité filtrée ou de la réabsorption tubulaire peuvent avoir de vastes conséquences sur l'excrétion calcique.

De nombreux facteurs influent sur la réabsorption calcique dont nous citerons pour l'abaissement, en dehors de l'hypoparathyroïdie, l'immobilisation, et pour une réabsorption accrue en dehors de l'hyperparathyroïdie, la stéatorrhée, la diarrhée chronique et les régimes à rapports calcium/phosphore faibles.

L'excrétion fécale -

Il existe une excrétion fécale dont l'importance réelle est difficile à préciser, comme nous le verrons, car il existe en réalité :

- une fraction non absorbée,
- une fraction sécrétée par la muqueuse intestinale, par la salive, la bile,
- mais aussi une réabsorption de la fraction sécrétée.

Nous verrons qu'il existe des procédés complexes de mesures de ces différentes fractions.

Enfin, l'excrétion sudorale ne doit pas être négligée dans l'établissement d'un bilan précis.

B - Structures osseuses et anomalies métaboliques -

L'os se présente comme une matrice de collagène, dans laquelle se déposent ou précipitent des cristaux de phosphate calcique.

L'ostéomalacie -

a pour aspect essentiel un défaut de minéralisation de l'os nouveau qui conduit à un appauvrissement progressif du contenu minéral du squelette et de sa solidité. La trame protéique reste donc ici normale, et - en principe - si l'apport minéral devient suffisant, l'os redeviendra normal

Radiologiquement, on retrouve une déminéralisation plus ou moins marquée mais surtout une image caractéristique, fréquente au niveau du pubis, la pseudo-fracture de Looser-Milkman, due au tassement localisé de la trame osseuse non minéralisée. Lors de l'étude métabolique par le Ca 45, l'ostéomalacie se caractérise par :

- un fonds commun calcique P supérieur à la normale ;
- un anabolisme Vo + et un catabolisme Vo - accéléré, 2 ou plusieurs fois supérieur à la normale ;
- un bilan calcique largement négatif, non pas par excrétion exagérée fécale ou urinaire, mais par
- absorption nulle ou faible.

L'ostéoporose -

a pour aspect histologique essentiel une réduction de la masse osseuse avec disparition de la trame osseuse protéique - et donc même en présence d'un apport normalisé de calcium, l'ostéogénèse normale ne peut être rétablie.

Radiologiquement, une déminéralisation globale uniforme est trouvée sans lésion caractéristique.

Au cours de l'étude par le Calcium 45, l'ostéoporose se caractérise par :

- un fond commun calcique P très bas, la moitié ou le tiers du chiffre normal ;
- un anabolisme Vo+ et un catabolisme Vo-, tous les deux faibles ;
- un bilan calcique presque toujours négatif ;
- une absorption très basse ;
- une calciurie faible, nettement inférieure à la normale, signe biologique assez caractéristique, qui a servi de test dans les premières études non dynamiques.
- l'excrétion fécale peut être un peu augmentée, mais finalement assez peu, lorsque nous examinerons nos propres résultats.

C - Résultats des explorations chez les gastrectomisés -

I - L'absorption du calcium -

Dans le cadre de la gastrectomie, le problème de l'absorption reste essentiel puisque c'est la zone de résorption du calcium qui est mise hors circuit, tout au moins dans les montages type Polya.

Si l'on se rapporte au tableau II, on constate que la quantité de calcium absorbée est normale dans trois cas (III,V,X), si on compare les résultats au chiffre normal de 250 mg. par 24 heures.

Mais Milhaud et Coll. (36) ont montré qu'il existait une relation linéaire entre la quantité de calcium absorbée et la quantité de calcium excrétée :

$$V_F : 0,332 V_a + 42$$

En établissant une comparaison graphique entre les sujets normaux étudiés par Milhaud et les résultats obtenus chez nos malades, on obtient les résultats suivants, schématisés sur le tableau III.

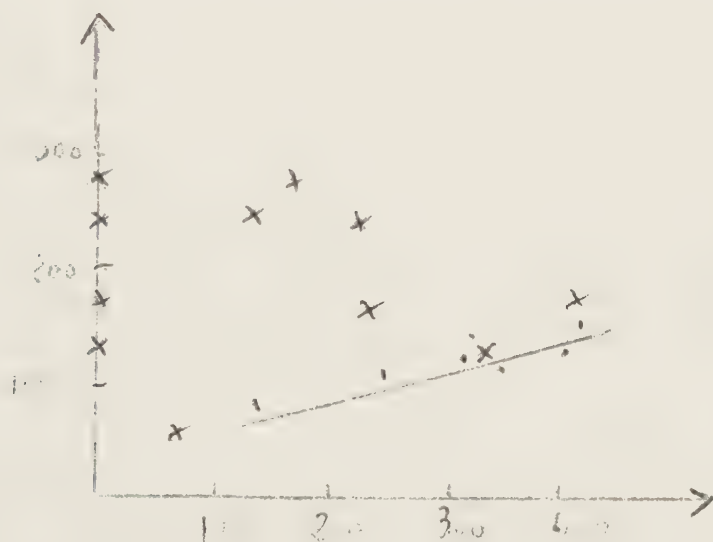


TABLEAU
III

Relation entre V_f et V_a

• Homme normal (d'après Milhaud)

x Gastrectomisés étudiés.

On remarquera que sur 11 cas, neuf se trouvent au-dessus de la droite normale de régression parmi lesquels

- 4 l'absorption est nulle et la relation $V_a V_F$ est complètement perturbée,
- 4 elle se situe à des niveaux variables,
- pour un seul elle se trouve assez proche de la droite normale (V).

On notera que le sujet dont la relation est normale est assez jeune (50 ans) et sa gastrectomie est ancienne.

Pour les deux autres qui sont normaux :

- l'un est une gastrectomie type Péan (V)
- l'autre est une malade traitée par Calcium et Vitamine D, présentant à l'époque, de graves troubles de la nutrition et du métabolisme osseux.

De ces derniers cas, étant donné leur diversité et leur dispersion, nous verrons qu'il n'est pas possible de tirer des conclusions d'ensemble.

Il reste que l'absorption est très perturbée chez nos gastrectomisés. Leur âge, à l'exception de 2, est supérieur à 50 ans, nous verrons l'importance de l'âge du sujet sur l'absorption calcique en dehors même de la gastrectomie, a fortiori donc, après gastrectomie.

2 - Excrétion urinaire -

Dans toutes les études publiées, l'excrétion urinaire du calcium est fortement abaissée (34, 10, 28). Dans neuf cas sur onze, ici la calciurie (Vu) est notablement abaissée, dans un cas de gastrectomie récente elle est normale (I), dans le cas de maladie de Paget du patient n° VIII, elle est également normale.

3 - Excrétion fécale -

C'est un des problèmes les plus controversés, dont l'approche est assez complexe, comme nous l'avons vu du fait de la multiplicité des paramètres en jeu.

Nous avons vu les relations entre absorption et excré-
tion fécale. Certains auteurs comme Canagga (6) considèrent la sécré-
tion endogène fécale, Vf, comme toujours augmentée, ce qui serait une
des caractéristiques des troubles calciques chez le gastrectomisé.

Nous pouvons dire seulement au sujet de nos 11 cas, que
Vf est soit normal (III, V, IX, X, XI), soit modérément augmentée pour
tous les autres cas.

Parmi les excréctions fécales normales, nous retrouvons
le cas V, gastrectomie de type Péan, un malade ayant subi une remise en
circuit du duodénum (X), et un malade déjà traité (XI) par la vitamine D
enfin, le cas IX est assez âgé, mais nous verrons que les échanges
calciques à tous leurs niveaux sont chez lui particulièrement ralentis.

- Identification de l'atteinte osseuse -

Au chapitre physiopathologique, nous avons défini deux
catégories de troubles osseux : l'ostéomalacie, l'ostéoporose, que l'é-
tude cinétique du métabolisme calcique permet de définir. Il sera évidem-
ment du plus grand intérêt de savoir quel mécanisme provoque le plus
grand nombre d'ostéomalacies ou d'ostéoporoses. C'est ce que nous étu-
dierons au cours de la discussion des résultats. Quant à ceux-ci, lors-
qu'on examine les 3 paramètres essentiels qui vont conditionner le bilan
calcique, c'est-à-dire le fonds commun calcique P ou calcium rapidement
échangeable, l'anabolisme osseux Vo+ et le catabolisme osseux Vo-, on
parvient aux conclusions suivantes :

- un groupe I, le plus nombreux, comportant 8 cas, avec
un fonds commun calcique faible (par rapport aux chiffres normaux), in-
férieur ou très inférieur à 6.300 mg, avec anabolisme et catabolisme
osseux faibles.

- un groupe II, restreint de trois patients, avec un
fonds commun calcique élevé (I, VIII, XI) et des mouvements de calcium
importants vers l'accrétion ou la résorption osseuse.

Reste que le groupe n° I, par rapport aux chiffres de la littérature (35, 36, 45) appartient au groupe des ostéoporoses, et le groupe le plus restreint a les caractéristiques de l'ostéomalacie.

Dans le groupe n° I, comportant un fonds calcique faible on peut noter que plus les malades sont âgés, plus l'ostéoporose est marquée, si l'on tient compte que le cas n° X a présenté de graves troubles nutritionnels, et a subi une réintervention de remise en circuit du duodénum.

Mais compte tenu du fait que même chez les sujets normaux non gastrectomisés, il survient très fréquemment après 50 ans une ostéoporose banale, on constate chez le sujet jeune gastrectomisé, des chiffres comparables à ceux d'un sujet âgé normal (17, 35, 38), en ce qui concerne l'anabolisme et le catabolisme osseux. Il existerait donc un vieillissement rapide de l'os chez le gastrectomisé ostéoporotique (36).

L'ancienneté de la gastrectomie ne semble pas jouer de rôle. En effet, parmi les malades du groupe II ostéomalaciques, l'un est gastrectomisé depuis un an (I), le 2ème depuis 7 ans (XI), alors que la pagétique l'est depuis 10 ans.

A l'inverse, parmi nos malades ostéoporotiques, l'un est gastrectomisé depuis six mois environ et il est jeune (42 ans), un autre depuis 5 ans et il est âgé (68 ans, IX), un autre enfin, a 55 ans et a subi sa gastrectomie 4 ans avant l'examen. Ces résultats sont beaucoup trop divergents pour que l'"âge de la gastrectomie" soit retenu comme critère.

5 - Parmi les cas particuliers notés dans le tableau I, page 11, nous retiendrons :

- la stéatorrhée = la présence de quantité anormale de graisses fécales, n'a pas été recherchée systématiquement chez tous nos malades. Il n'existait de stéatorrhée chez aucun des quatre patients chez lesquels elle a été quantitativement dosée.

Par contre, il existait une stéatorrhée certaine chez le patient n° V, dont on peut noter par ailleurs, que l'absorption du calcium était satisfaisante et l'excrétion calcique fécale basse. Ce malade était un ostéoporotique. Aussi fragile que puisse être une conclusion tirée d'un cas isolé, ce résultat corrobore les données fournies par la littérature sur la présence de stéatorrhée chez certains ostéoporotiques (8, 20, 30, 44).

Les types de gastrectomie -

Deux de nos malades se présentent avec une gastrectomie type Péan (IV, V). Chez l'un d'eux (V), le fonds commun calcique est faible, le métabolisme osseux est ralenti, mais l'excrétion fécale est proche de la normale. L'autre (IV) est franchement pathologique. Un autre malade avait subi une remise en circuit du duodénum, 5 ans avant l'examen, l'ensemble des résultats est hautement pathologique, malgré l'amélioration clinique rapportée dans l'observation. L'ensemble de ces résultats semble infirmer, comme nous le verrons plus tard, tout au moins du point de vue calcium, l'optimisme fondé sur la présence du duodénum dans le circuit digestif. En tout cas, cela amène à se poser des questions sur les facteurs physiopathologiques qui sont à l'origine des troubles qui suivent les gastrectomies.

D - DISCUSSION -

Contrairement aux nombreux auteurs tels Lichwitz, par exemple (26; 27) qui en a étudié 15 en 1961, Louyot (30), Mac Lean (31) et bien d'autres, qui ont étudié des gastrectomisés qui se présentaient comme des malades "osseux", nous présentons un échantillonage assez étendu de malades suivis pour tout autre chose que les séquelles osseuses de leur gastrectomie. Nous allons les comparer avec les données de la littérature, et celles de nos deux malades IX LEC. et XI THE. - comme, d'ailleurs, l'ont fait déjà pour un certain nombre de leurs patients, Ekblom (12), Caniggia (5, 6), Nordin (38, 40), Milhaud (35, 45), en utilisant, soit l'épreuve au calcium 45 (5, 45), ou calcium 47 (22), ou les méthodes de surcharges calciques mises au point par NORDIN et FRASER, étudiées en France par LICHWITZ (26, 27).

Quelle est la nature des troubles osseux dont souffrent ces malades, mis à part notre malade n° XI ?

Un seul présente les caractéristiques d'une ostéomalacie, c'est :- le malade OUD, I.

Il s'agit d'un malade jeune, récemment opéré, dont l'analyse dynamique montre un fonds commun calcique augmenté, un anabolisme et un catabolisme augmentés, mais avec un bilan osseux négatif avec absorption nulle du calcium. Nous noterons une calciurie normale et une excrétion calcique fécale normale. D'après les résultats de la littérature, ces données sont celles d'une ostéomalacie. En effet, il existe un métabolisme calcique rapide, mais non alimenté par une absorption calcique normale, d'où une déperdition calcique accélérée.

Huit autres patients (II, III, IV, V, VI, VII, IX, X) présentent les caractéristiques d'une ostéoporose.

L'épreuve au calcium 45 montre ici une diminution notable du fonds calcique commun ou calcium rapidement échangeable, une accrétion et une résorption osseuse ralentie, une calciurie basse, sauf pour LEC. n° X, chez qui la calciurie est proche de la normale, de même que chez COL. V, mais aussi quelquefois vraiment misérable (BER. IX, LAD. VI), avec un calcium endogène fécal généralement un peu élevé,

mais non pas très augmenté, comme on aurait pu s'y attendre et comme l'a signalé Caniggia (5, 6), car le calcium fécal n'est jamais plus que doublé.

Le bilan calcique est négatif, sauf chez KED.III, et COL. IV, comme déjà, il y a plusieurs années, l'avaient démontré Nicolaysen et Ragaard (37). L'absorption est trois fois nulle (IV, VI, IX) et donc comme nous l'avons vu précédemment, le rapport absorption / excrétion fécale très perturbé.

Enfin, chez notre malade atteint de maladie de Paget, on retrouve une hyperactivité osseuse tout à fait comparable à celle démontrée par Milhaud (36) et qui pourrait faire poser le diagnostic d'ostéomalacie si l'anabolisme et le catabolisme osseux n'avaient été cette fois, vraiment plus de quatre fois supérieurs à la normale, (plus grand que 4.000 mg), anomalie particulière à la maladie de Paget des os.

Par comparaison, notre malade THE. XI, montre des signes d'ostéomalacie franche, caractéristique, avec bilan négatif, calciurie très basse à 35 mg par 24 heures.

- C O M M E N T A I R E S -
- - - - -

Si l'on excepte DUR. IX, qui présente une maladie de Paget, qui modifie les données métaboliques, un seul de nos malades (sur 10) présente une ostéomalacie confirmée par les chiffres de son pool calcique commun et les vitesses d'anabolisme et de catabolisme osseux.

Cette constatation ne recoupe pas les données de la littérature, dans laquelle on trouve un beaucoup plus grand nombre, et même, une presque totalité de cas d'ostéomalacie.

En effet, lorsqu'on étudie les cas rapportés par Lichwitz et Parlier (41) et également Hillemand et Coll. (19), on constate que les grands désordres osseux cliniques, douleurs, fractures, impotences fonctionnelles diverses, sont le fait des ostéomalacies des gastrectomisés et non pas des ostéoporoses. Il existe souvent dans ce cas, une malabsorption évidente des protides bas ou peu élevés, souvent une stéatorrhée et le malade ne tarde pas à consulter son médecin et à voir peut être plus souvent un rhumatologue que le gastro-entérologue qui l'a fait opérer ou le chirurgien qui a pratiqué l'intervention.

Une malade de ce type figure dans notre série, c'est THE. XI, qui a été explorée en plein syndrome ostéomalacique avec fractures et malabsorption, processus radicalement différent de nos autres patients qui n'ont été, sauf pour LEC. X, explorés que systématiquement. Les autres patients ont parfois eu des douleurs osseuses, mais qui n'ont pas été au premier rang de leurs préoccupations et pourtant on trouve des désordres biologiques importants, mais de type ostéoporotique.

Nous allons étudier les données physiopathologiques pour ces deux catégories de malades.

Nous éliminons, comme tous les autres auteurs (Lichwitz, Milhaud, Nordin, Ekblom), le rôle possible d'une insuffisance glomérulaire assez importante pour entraîner un déficit de l'absorption intestinale. En effet, la caractéristique essentielle de tous nos malades est une hypoabsorption calcique, sauf dans deux cas (II, IV).

A - Facteurs viscéraux :

I - Parmi les facteurs viscéraux, l'estomac joue un rôle :

- mécanique, et la gastrectomie entraîne l'absence de brassage dans le réservoir qu'est normalement la poche gastrique.
- chimique. L'achlorhydrie aurait pour conséquence d'empêcher l'hydrolyse des molécules de protéinates de calcium, d'empêcher l'ionisation des ion Ca. Mais l'achlorhydrie joue un rôle indirect ou seulement cumulatif, car nombre d'achlorhydries, celle du vieillard ou celle de la maladie de Biermer, ne s'accompagnent pas de désordre calcique (14, 16, 20). De la même manière, par l'adjonction au régime d'acide chlorhydrique, le bilan calcique n'en devient pas pour autant positif. Le rôle de l'achlorhydrie est donc nul ou faible dans la genèse des troubles calciques.

II - Le second facteur viscéral important est celui du duodénum, en circuit ou non, du reste de l'intestin.

Le transfert maximum de calcium, comme nous l'avons vu, se fait dans la lumière duodénale d'abord, et dans le jéjunum et dans l'intestin grêle.

Tous nos malades avec exclusion duodénale ont des troubles du métabolisme calcique, mais un de nos Péan (ROC. IV) a une absorption nulle avec bilan évidemment très négatif. De toute façon, l'absence d'estomac entraîne souvent une accélération considérable du transit et donc diminue les chances d'absorption du calcium (47).

Un autre problème est celui de l'anse afférente et nous avons noté au tableau I, chez plusieurs de nos malades, un reflux radiologique de la baryte dans l'anse afférente. Il peut se produire soit une obstruction de l'anse afférente, soit une inondation, car le plus fréquent. C'est dans ce cas que s'accusent les douleurs, la diarrhée, le dumping-syndrôme, mais aussi la malabsorption. L'infection est évidemment fréquente dans ces cas, c'est le syndrome de l'anse borgne.

L'état fonctionnel du grêle est important à apprécier. Dans plusieurs cas, nous avons pu constater, comme l'avaient fait Hillemand et Chérigot (19) une accélération du transit jéjunal, mais un ralentissement iléal s'accompagnant d'aspect de "grêle fonctionnel". Les différents auteurs (20, 29) n'ont pas établi de corrélation absolue entre ces aspects radiologiques et l'importance de la malabsorption, en général.

III - Nous n'avons pas spécialement étudié chez nos malades, les facteurs hépatiques.

Mais nous avons noté chez trois au moins de nos malades, un facteur éthyl important (COL IV, LAD. VI, LEC. X). Lichwitz et Coll. (26) en étudiant le métabolisme phosphocalcique des gastrectomisés, ont constaté la fréquence extrême des modifications métaboliques même dans les formes avec insuffisance cellulaire modérée. Parmi nos malades, LAD. VI a une absorption nulle, mais COL IV, porteur d'un Péan, a une absorption normale.

B - Les facteurs métaboliques sont nombreux, nous étudierons :

- l'apport calcique,
- les graisses et la stéatorrhée,
- les protéines et les hydrates de carbone.

I - L'apport calcique, en dehors de tout problème d'absorption est faible. Les principales sources de calcium alimentaire sont le lait et le fromage. En gros, l'apport de calcium par l'alimentation est proportionnel à la consommation de lait (Hordin). Il est d'habitude élevé dans les pays de forte consommation.

Après la gastrectomie, qui entraîne d'ailleurs une perte de poids constante (9, 19, 20, 21), quelquefois transitoire, l'absorption de lait, de fromage est très réduite ou complètement supprimée, car elle passe pour entraîner la diarrhée et l'appétence des des malades pour le lait est très faible en tous cas. L'absence d'absorption de lait, nous le verrons, s'accompagne d'une diminution, non seulement de l'apport calcique, mais aussi de vitamine D (14).

Plusieurs de nos malades s'étaient soumis spontanément à un régime peu riche en calcium : THE. XI, LEC. X, VAN. VIII, ROC. IV.

Chez l'homme normal, cette carence d'apport si elle n'est pas trop importante, est compensée par une augmentation de l'absorption du calcium au niveau de l'intestin. Mais cet accroissement compensateur du transfert calcique à travers la paroi de l'intestin n'est possible qu'en cas d'intégrité fonctionnelle de la muqueuse intestinale, ce qui n'est souvent pas le cas chez un gastrectomisé. Les apports phosphatés doivent être le double des apports calciques pour maintenir un rapport Ca / P normal, c'est-à-dire égal à 0,5. Ce sera en même temps que le calcium, un élément important du régime du gastrectomisé.

II - Les graisses :

Sauf chez un seul de nos malades où la stéatorrhée n'était pas dosée, mais seulement qualitativement mise en évidence, il n'existe pas de stéatorrhées. La stéatorrhée minime mais persistante serait d'ailleurs très fréquente chez le gastrectomisé (7, 15, 40). Milhaud (35, 36) trouve deux cas de stéatorrhée évidente parmi ses cas d'ostéoporose, deux autres plus discrètes, mais chez des gens âgés. Aucune stéatorrhée chez les deux ostéomalacies retrouvés. D'autres auteurs, comme Hillemand et Coll. considèrent que la stéatorrhée accompagne très souvent ou même toujours (19), les troubles du métabolisme phosphocalcique. Deux faits sont contradictoires avec cette hypothèse, l'absence de désordre osseux anciens de nombreuses stéatorrhées, surtout la persistance quasi-constante de la stéatorrhée après réintertention permettant l'existence d'un bilan calcique positif.

De toute façon, la stéatorrhée est fréquente, mais non constante, et comme l'ont montré Milhaud et Vesin (35), grâce à l'exploration par le calcoum 45, les grandes déperditions calciques ne sont pas le fait de la stéatorrhée, mais le fait des grandes fuites d'albumine d'origine diverse, mais rarement conséquences d'une gastrectomie.

La nature des graisses absorbées dans l'alimentation a aussi une très grande importance sur l'absorption du calcium. Winawer a montré par des prélèvements étagés dans la lumière duodénale, que la présence de triglycérides en C 8 ou C 10, permettait une absorption concomittante de grandes quantités de calcium et rendait positif un bilan calcique jusque-là négatif, alors que le régime comportant des graisses ordinaires à chaînes carbonées longues laissait un bilan négatif et entraînait une stéatorrhée notable.

III - Les protéines et les hydrates de carbone :

Nous ne nous sommes pas penchés sur ce problème chez nos gastrectomisés, mais on sait depuis Albright que la diminution des apports protéiques peut négativer des bilans calciques jusque là équilibrés. La carence protéique retentit sur la calciurie, retentit sur la trame organique de l'os. Donc, il faut chez tout gastrectomisé, rechercher un amaigrissement, une carence de régime, doser les albumines du sang plus ou moins associée . Nous notons chez COL. V, des albumines à 31 gr/litre, alors que le bilan calcique est positif et voisin de la normale ; chez un gastrectomisé de type Péan, à 32 gr/litre chez LAD. VI, chez qui le bilan calcique est franchement perturbé, mais qui est éthylique ; 37 gr/litre chez JUM. III, gastrectomisé depuis peu.

Les pertes protéiques importantes se traduisent au niveau de l'os plutôt par une ostéomalacie, qu'une ostéoporose (45).

IV - La vitamine D et le rôle des parathyroïdes :

Le calcium est absorbé, de manière passive pour une faible partie, mais surtout de manière active et ce transfert actif devient important surtout sous l'influence de la vitamine D, plus accessoirement sous l'influence de la parathyroïde et sous l'effet stimulant d'un régime pauvre en calcium.

La vitamine D chez le gastrectomisé, avec exclusion duodénale, mais aussi chez certains malades porteurs d'un Péan (LEC. X), est mal absorbée et n'atteint pas la cellule intestinale où elle a son effet sur l'absorption calcique. De nombreuses études ont été réalisées au sujet de son rôle dans les ostéopathies après les gastrectomies (28, 43). Il semble que l'on puisse provoquer l'absorption de la vitamine D, à la seule condition d'augmenter considérablement les doses. Cependant, on notera que notre patiente THE. XI, avait subi un traitement intensif par la vitamine D, mais l'avait très mal supporté et les lésions osseuses ne s'étaient finalement guéries qu'après réintroduction du duodénum dans le circuit. Panet (13), rapporte que la malade traitée à

à Pasteur pour une ostéomalacie, par des doses massives de vitamine D, n'avait pas été du tout améliorée, le bilan calcique restant largement négatif. Seuls les "anabolisants" avaient permis une guérison. Ceci pour ne pas amener à penser que la vitaminothérapie D seule peut compenser les troubles complexes du malabsorption et remplacer une remise en circuit du duodénum, comme le disent certains auteurs (18, 48).

Les parathyroïdes ont un triple effet positif : stimulation des ostéoblastes, augmentation de la réabsorption rénale tubulaire du calcium, accroissement du transfert calcique dans l'intestio, et un effet négatif, un effet ostéolytique divers d'augmentation de la résorption osseuse.

Dans notre série de malades : OUD. I; JUM. III, alors que la gastrectomie est vraiment récente (moins d'un an), il existe une déperdition calcique quotidienne de 380 mg pour I et 83 pour III. La calciurie de JUM. III est faible, l'autre est normale. L'ostéolyse parathyroïdienne entraîne une mobilisation suffisante du calcium osseux pour maintenir la calcémie et au moins dans certains cas, la calciurie, l'effet de réabsorption tubulaire pouvant être invoqué chez JUM. III. Plus tard, assez rapidement, très souvent, apparaît une ostéoporose qui est caractérisée par la mobilisation du calcium osseux sans conservation des éléments cellulaires au niveau de l'os: disparition de la bordure ostéoïde.

Ces constatations amènent à examiner le problème de l'étiologie des ostéomalacies et des ostéoporoses chez les gastrectomisés.

C - Etiologie des troubles osseux des gastrectomisés -

:

- l'ostéomalacie -

Elle peut être définie comme le "rachitisme de l'adulte" (38).

Chez le gastrectomisé, nous en avons vu les aspects cliniques, le plus souvent frustes ou inexistants, les aspects radiologiques souvent absents, mais aussi les éléments histologiques de grande bordure ostéoïde, et surtout grâce à l'exploration dynamique du métabolisme calcique les caractères particuliers, augmentation du pool rapidement échangeable, augmentation des mouvements calciques au niveau de l'os, mais absorption nulle ou très diminuée.

Après la gastrectomie dans un grand nombre de cas, la vitamine D est malabsorbée, ce qui entraîne une diminution de l'absorption du calcium, par diminution de la capacité de la muqueuse intestinale au transfert actif du calcium.

Si au cours de cette période, on peut rétablir l'absorption de la vitamine D, il semble alors que les troubles de l'absorption calcique s'amendent (Lichwitz et Parlier). Dans le cas contraire, il se produit après deux ans environ (28), une résorption des cellules ostéoplastiques non minéralisées et on arrive au stade d'ostéoporose. Le fait important est que la carence calcique seule n'amène jamais expérimentalement à une malacie, mais à une porose. En fait, les deux processus sont tous les deux intriqués pendant plus ou moins longtemps, ce qui fait que l'exploration au cours de la période intermédiaire fait parler d'ostéoporomalacie.

- L'ostéoporose :

Comme nous l'avons vu tout au long de la discussion des résultats, l'ostéomalacie nous paraît beaucoup plus fréquente. Les raisons paraissent être au nombre de trois :

- la nature des carences observées après la gastrectomie, facteur le plus intéressant : carence d'apport, carence d'absorption surtout,
- l'âge de nos malades,
- l'âge de leur gastrectomie.

Les deux derniers éléments sont d'importance peut - être plus discutable.

Les causes de l'ostéoporose primitive restent encore bien mystérieuses, mais en dehors de facteurs endogènes d'origine hormonale ou enzymatique, on peut distinguer des facteurs exogènes, qui comme nous l'avons vu, sont la carence calcique et la carence protéique associée. La vitamine D est malabsorbée dans certains cas, mais certains auteurs qui ont analysé les "effets - vitamine D" du sérum de gastrectomisés et de sujets normaux, n'ont pas trouvé de différence.

Il s'agissait de gastrectomisés pris, comme les nôtres, non choisis à cause de troubles osseux (26, 27). La vitamine D dans la généralité ne paraît donc pas, sauf certains cas justement étudiés dans la littérature, être le facteur essentiel des "raréfactions osseuses", après les gastrectomies. Elle survient essentiellement en cas de stéatorrhée notable, et on retiendra que des stéatorrhées de longue durée n'entraînent pas de désordres calciques. Mais certaines études faites en vue de l'étude de l'ostéoporose primitive mettent en évidence les faits suivants : chez le rat, l'administration d'un régime pauvre en calcium, mais normalement pourvu de vitamine D provoque le développement d'une ostéoporose, qui résulte apparemment d'une hyperrésorption osseuse engendrée par une hyperparathyroïdie réactionnelle à la tendance hypocalcémique créée par le régime pauvre en calcium, car le fonctionnement est stimulé et le développement de l'ostéoporose est entravé par la parathyroïdectomie.

Nous sommes en tous cas certains, comme nous l'avons vu, que les gastrectomisés ont un régime déficitaire en calcium et de plus une absorption très mauvaise, comme l'ont montré nos épreuves au calcium 45.

A la différence de l'ostéoporose primitive, la calcémie chez nos porotiques est basse (Lichwitz). Mais au point de vue des conséquences osseuses de la gastrectomie en général, on est en droit d'établir une analogie entre l'ostéoporose primitive et l'ostéoporose des gastrectomisés : un vieillissement similaire (40, 41, 48).

L'ostéoporose n'est pas due à une malabsorption particulière de vitamine D, mais à un déficit de l'absorption du calcium, comme il est vraisemblablement de même dans l'ostéoporose primitive. Dans le cas de l'ostéoporose primitive des vieillards, en dehors des facteurs hormonaux, la malabsorption calcique est peut-être due à un vieillissement de la paroi duodéno-jéjunale, comme le suggère Nordin.

Chez le gastrectomisé, il existe évidemment de nombreux facteurs d'altération de la paroi absorbante, confirmés par l'histologie, la biologie, la radiologie. Chez le gastrectomisé jeune, les chiffres de pool calcique P et de catabolisme osseux (Vo -), de même que l'anabolisme osseux (Vo +) sont exactement superposables. On peut en conclure comme l'ont fait Milhaud et Coll. (36), qu'il existe un vieillissement prématuré de l'os. Il s'agit, en fait, de l'installation d'une ostéoporose (souvent latente) très comparable à l'ostéoporose primitive de la sénescence, qui elle-même, a des causes endogènes et exogènes. Les causes exogènes existent seules primitivement ici, mais entraînent secondairement des réactions hormonales et enzymatiques.

L'âge du malade paraît donc important, puisque chez le jeune se développe une ostéoporose de type sénile, et chez le sujet âgé, une accentuation d'une évolution "normale".

L'âge de la gastrectomie pouvait paraître important. Deux gastrectomies récentes (OUD. I, JUN. III) ont été pratiquées chez des sujets masculins jeunes de 29 et 42 ans, chez l'un existe une porose, chez l'autre (OUD. I) une malacie, tous les deux avec une absorption faible ou nulle et une excrétion fécale facilement supérieure à la normale. La troisième intervention de moins de cinq ans a été faite chez un sujet de 55 ans (ROC. IV) qui présente, lui aussi, une absorption nulle avec calcium fécal, Vf, un peu élvé. Il n'y a pas d'incidence de l'âge de la gastrectomie sur les désordres métaboliques constatés, bien que cette affirmation doive être vérifiée sur un plus grand nombre de cas (9)

Nous avons montré jusqu'ici que les désordres osseux multiples constatés étaient dus à une malabsorption du calcium. Le problème de l'excrétion exagérée n'a été abordé qu'incidemment, mais peut évidemment se poser.

On peut éliminer d'emblée l'hypercalciurie, tous les auteurs (Lichwitz, Milhaud, Caniggia) ont constaté des calciuries effondrées, comme nous-même (tableau I). La possibilité d'une excrétion fécale exagérée reste possible. Nous ne l'avons pas constatée. L'excrétion fécale est légèrement supérieure à la normale chez 7 de nos 11 malades, normale chez 3, abaissée dans un cas. Contrairement à Canaggia (6), qui fait de l'élévation du calcium endogène une des caractéristiques du métabolisme calcique du gastrectomisé, nous n'avons pas fait cette constatation. Heaney et Skillman (17), Milhaud et Vesin (36), l'ont montré : les grandes déperditions calciques accompagnent les "entéropathies avec déperdition de calcium", et d'ailleurs de protéines auxquelles le calcium est lié. Il n'existait pas de ce genre de lésions du grêle chez nos malades.

- P E R S P E C T I V E S T H E R A P E U T I Q U E S -
- - - - -

Le premier impératif auquel il est souvent difficile de se soumettre, est de restreindre au maximum l'indication des gastrectomies.

Mais avant d'envisager les moyens de remédier aux désordres du métabolisme calcique provoqués par la gastrectomie, nous essaierons de voir si le type de l'intervention peut prévenir ou diminuer ces troubles.

I - Incidence du type de la gastrectomie sur les désordres calciques :

Dès les premières publications ayant trait à notre sujet (26, 27), on a affirmé que les altérations osseuses, qui étaient toujours considérées comme des ostéomalacies, survenaient uniquement après les gastrectomies de type Polya ou Finsterer. Il est certain que les ostéomalacies surviennent très fréquemment après Polya et que les grandes carences qui les accompagnent entraînent vite de telles altérations de l'état général (Conte, Milhaud, Cattan) qu'on est obligé de les traiter médicalement et même chirurgicalement, en remettant en circuit le duodénum (24).

D'une manière plus générale, de nombreuses études cliniques et biologiques ont été réalisées pour comparer les deux types d'interventions. Une des plus récentes, celle de Horsburg (21) étudie 170 cas, qui se présentent comme environ 50 % de Péan (ou Billroth II) et 50 % de Polya. Il note pour chaque trouble enregistré après la gastrectomie, s'il s'agissait d'un ulcère bulbaire ou gastrique, et deux cas d'ostéomalacie à la suite d'intervention, type Polua, et aucun après Péan. Notre cas d'ostéomalacie (OUD. I) est également survenu après Polya.

Nous avons vu que de nombreuses publications ont été faites sur des ostéomalacies avec graves malnutritions, traitées par la remise en circuit du duodénum. Les signes cliniques, mais non pas tous les troubles métaboliques, disparaissent (Hillemand), car la diarrhée et la stéatorrhée persistent.

Examinons les deux cas de Péan qui figurent parmi nos malades explorés :

- ROC..., n° IV, est gastrectomisé depuis 4 ans, sans signes cliniques d'intolérance de sa gastrectomie. Il n'est pas éthylique. Or, son bilan est très perturbé : absorption nulle, fonds commun calcique faible, métabolisme osseux faible, calciurie fécale normale.

Faut-il attribuer cet état de chose à l'âge du malade (55 ans) ou à des perturbations passées jusqu'ici inaperçues.

Il est vraisemblable que les deux y participent : âge et perturbations infracliniques.

- COL..., n° V, est un éthylique amaigri, avec diarrhée discrète, stéatorrhée connue, carence protéique certaine. Or, justement, ce malade présente un test au calcium 45 voisin de la normale, avec fonds commun abaissé, ainsi que la résorption calcique, mais absorption, calcium fécal et bilan, normaux. Il semble qu'un cas comme celui-ci est proche de celui de Lillemand, qui après remise en circuit du duodénum présentait les mêmes signes, mais dont l'ostéomalacie était en voie de guérison.

S'il est donc recommandable de pratiquer des montages de Péan, autant qu'ils sont techniquement possibles, on ne peut en attendre l'absence complète de désordres osseux, car l'absorption du calcium et de la vitamine D est liée aux autres conséquences mécaniques et chimiques de la gastrectomie.

Dans tous les cas, on peut prévoir :

II - Traitement médical préventif et curatif :

Ce traitement est, en fait, le même. Il consiste à :

- Augmenter l'apport calcique jusqu'à 5 gr/jour,
- Apporter de la vitamine D,
- Prévenir et traiter la diarrhée, la carence protéique et la stéatorrhée.

L'apport calcique de l'alimentation normale, est de 800 à 900 mg par jour. Mais l'apport calcique chez le gastrectomisé est, nous l'avons vu, bien inférieur, 300 mg. environ (39, 40) et de plus, l'adaptation qui se fait chez l'homme normal : accroissement de l'absorption relative lorsque l'apport brut décroît, ne peut se faire du fait de la rapidité de passage du bol alimentaire dans les régions spécifiques d'absorption et dans certains cas du fait de l'absence de Vitamine D ou de malabsorption. Il faut donc multiplier par 4 ou 5, l'apport calcique, l'absorption se faisant d'autant mieux et qu'il s'agit de calcium inorganique.

La vitamine D doit être ajoutée préventivement à dose modérée et curativement à dose forte, 15 mg. de Calciférol, deux ou trois fois par semaine.

On notera :

- que cette thérapeutique par la vitamine D à hautes doses est souvent mal tolérée, comme chez notre malade THE. XI, avec plus de signes digestifs que généraux d'intolérance.

- que la vitamine D n'est efficace, lorsqu'elle l'est, sur des troubles constitués que dans les cas d'ostéomalacie. Et même dans ces cas, elle n'est pas toujours efficace, comme l'a montré Milhaud dans la thèse de Fanet (13). Chez ce patient ayant subi trois tests au calcium 45, calcium et vitamine D n'ont pas mandé les troubles osseux, mais seulement les "anabilisants" y sont parvenus.

Sous le nom d'anabolisant, on désigne des oestrogènes et des androgènes de synthèse, dépourvus au maximum, d'effets mâles ou femelles, qui ont pour effet de retenir les composés azotés au niveau de l'os et d'y fixer le calcium minéral (11). Il s'agirait en fait, surtout d'un effet anticatabolique (42), avec diminution de l'excrétion urinaire du calcium et inhibition de la résorption (3). Malgré les conclusions de certaines publications, il semble que l'effet antalgique soit un effet placebo, mais qu'on doive retenir la fixation importante du calcium au niveau de l'os par un mécanisme encore inconnu.

III - Le traitement chirurgical curatif :

C'est celui qui, après de nombreux cas rapportés dans la littérature, a été appliqué à notre malade n° IX : la remise en circuit du duodénum, intervention de Henley (18). Tout au long de cet exposé, nous avons vu que les résultats à en attendre étaient importants mais limités : rétablissement partiel du poids, cessation du processus ostéomalacique, mais persistance de la diarrhée dans bien des cas, et aussi de la stéatorrhée. En fait, cette thérapeutique chirurgicale est appliquée aux syndromes carenciels graves (9) et non pas aux seules manifestations, même notables de désordre du métabolisme calcique.

Ainsi, lorsque la gastrectomie est indispensable, il est souhaitable de pratiquer une gastrectomie avec montage de Péan, ce qui ne met pas complètement à l'abri de désordres calciques ou généraux. On se doit d'instituer un traitement restant le même lorsqu'il est curatif, centré sur la vitamine D, en cas d'ostéomalacie. On peut y ajouter dans les ostéomalacies, également les anabolisants osseux, qui permettent des traitements satisfaisants dans certains cas.

La remise en circuit du duodénum est, en fait, réservée aux syndromes carenciels graves qui comprennent toujours des désordres du métabolisme calcique.

- C O N C L U S I O N S -

- - - - -

Les conséquences d'une intervention aussi mutilante que la gastrectomie des 2/3, sont multiples.

Nous nous sommes attachés dans ce travail, à l'étude systématique du métabolisme calcique par le Calcium 45 de dix gastrectomisés ne présentant pas de désordres osseux évidents. Nous y avons ajouté une onzième malade atteinte de graves troubles osseux de type ostéomalacique, dont nous avons comparé le métabolisme à celui de nos autres patients.

- 1°) - Il existe presque constamment, un bilan calcique négatif (9 fois sur 11). L'absorption du calcium est très défectueuse. L'excrétion fécale est augmentée mais de manière peu importante.
- 2°) - Neuf ostéoporoses et deux ostéomalacies ont été mises en évidence, alors que l'ostéomalacie passait pour être la conséquence osseuse habituelle des gastrectomies. L'une de ces ostéomalacies présentait de graves altérations de l'état général et de l'état osseux. L'autre était jeune et récemment opérée.
- 3°) - Les ostéoporoses semblent de type sénile, même chez des sujets jeunes : il existe un vieillissement prématuré de l'os.

Nous avons étudié, à cette occasion, les causes possibles et la physiopathologie des ostéoporoses et des ostéomalacies chez nos gastrectomisés. Nous retiendrons l'importance primordiale de la carence d'apport et d'absorption du calcium dans la genèse de l'ostéoporose des gastrectomisés.

- 4°) - Parmi nos onze cas, sept étaient gastrectomisés primitivement, de type Polya, deux étaient des Péan, deux avaient été secondairement transformés en Péan par la remise en circuit du duodénum. Un de ces deux cas n'a pas été réexploré après l'intervention.

Les résultats du Péan ou de ses équivalents sont plus satisfaisants, mais ce type d'intervention, souhaitable, ne met pas à l'abri de désordres généraux et osseux.

- 5°) - Nous avons donné un aperçu des thérapeutiques préventives et curatives à mettre en oeuvre dans ces désordres du métabolisme calcique.
- 6°) - L'exploration dynamique du métabolisme du calcium par le Calcium 45, dont nous exposons la méthode, reste d'un grand intérêt et permet de donner un aspect quantitatif aux désordres observés.

Vu, le Président de Thèse,
Professeur M. CONTE,

Vu, le Doyen de la Faculté
Professeur G. BROUET,

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
J. ROCHE,

- B I B L I O G R A P H I E -

- - - - -

- 1 - AUBERT J.P., MILHAUD G. -

Méthode de mesure des principales voies du métabolisme calcique chez l'homme.

Biochim-Biophys. Acta 1960, 39, 122.

- 2 - AVIDLI LV, Mc DONALD J E & LEE S W -

The influence of age the intestinal absorption of Ca^{47} in women and its relation Ca^{47} absorption in post-menopausal osteoporosis.

Journ. Clin. Invest 1965, 44, 1960.

- 3 - BAUD et Coll. -

Action des hormones sur le tissu osseux.

Rev. Franc. Etudes Clin. Biol. 1964, IX, 224.

- 4 - BONORINO - UDAONDO et CASTEX -

Le trophisme osseux chez les gastrectomisés.

Presse Med. 1947, 847.

- 5 - CANIGGIA A, GENNARI C. -

Introduzione allo studio della patologia dell'assorbimento intestinale del calcio.

Minerva Medica 1964, 55, 95, 3765.

- 6 - CANIFGIA A, GENNARI C, CESARI L -

Il metabolismo calcico nel gastro resecato.

Minerva gastroenterol. 1964, 10, 175.

- 7 - CANIGGIA A.-

Intestinal absorption of Ca^{45} in adult and old human subjects.

Gerontologia 1964, 10, 193.

- 8 - CLARK C.G., CROOKS J., DAWSON A., MITCHELL P. -

Disordered Calcium metabolism after POLYA partial gastrectomy.

Lancet 1964, I, 734.

9 - CONTE M. & Coll. -

Les carences graves après gastrectomie subtotale.
Sem. Hôp. Paris 1959, 35, 451.

10 - DELLER D.J. & Coll. -

Radiocalcium absorption after partial gastrectomy.
Amer. J. DIG. DIS. 11 : 10-9 - Jan. 1966.

11 - EISENBERG E. -

Effects of Androgens, Estrogens & Corticoids on strontium metabolism.
J. Clin. Endocr. 1966, 26, 566.

12 - EKBOM K. -

Calcium studies in partially gastrectomized patients with special reference to the oral intake of Ca.
Acta Med. Scand. 178 - 193 - Aug. 1965.

13 - FANET G. -

Ostéomalacie après gastrectomie pour ulcère gastro-duodéal.
Thèse Paris 1963.

14 - HARRIS F., HOFFENBERG R., BLACK E. -

Calcium kinetics in Vitamine D deficiency.
I Plasma kinetic studies after intravenous & oral Ca⁴⁷
Metabolism 1965, 14, 1101.

15 - HARRIS F., HOFFENBERG R., BLACK E. -

Calcium kinetics in Vitamine D deficiency.
II Intestinal handling of calcium.
Metabolism 1965, 14, 1112.

16 - HARVALD B., KROGSGAARD A., LOUS P. -

Calcium deficiency after partial gastrectomy.
Acta Med. Scand. 1962, 172, 497.

17 - HEANEY R.P.-

Radiocalcium metabolism in disease osteoporosis in man.
Amer. J. Med. 1962, 33, 188.

18 - HENLEY F.A. -

Gastrectomy with replacement, a preliminary communication.
Surgery 1952, 40, 118.

19 - HILLEMAND & Coll. -

A propos d'un nouveau cas de syndrome oedémateux tardif avec
ascite par hypoprotéinémie, séquelle d'une gastrectomie des
2/3, pour ulcère.

Sem. Hôp. Paris 1951, 27, 3510.

20 - HILLEMAND P. & Coll. -

Exclusion duodénale et ostéomalacie des gastrectomisés.
Presse Méd. 1961, 69, 627.

21 - HORSBURG V. & COX R. -

A comparison of Polya and Billroth gastrectomies.
Gastroenterology 1965, 49, 381.

22 - JAWORSKI Z.F. & Coll. -

A method for the study of calcium absorption by the human
gut using a standard dose of calcium labeled with Ca⁴⁷.

23 - JONES C.T. & Coll. -

Peptic ulceration : some hematological and metabolic
consequences.

J. Gastric Surgery.

Lancet 1962, II, 425.

24 - KIERKENS & LUNDH -

Intestinal digestion and absorption after Billroth II
gastrectomy.

Acta Chirurgica Scand. 1957, 113, 22.

25 - LAMBLING A., CONTE M. -

Syndrome multicarentil complexe après gastrectomie.

Sem. Hôp. Paris 1949, 65, 151.

26 - LICHWITZ A., S. de SEZE & Coll. -

Troubles du métabolisme du phosphore et du calcium chez les
gastrectomisés.

Sem. Hôp. 37 - 3391-3401 - 8 Déc. 1961.

27 - LICHWITZ A. & Coll.-

Physiopathologie des modifications du métabolisme du phosphore et du calcium chez les gastrectomisés avec exclusion du duodénum.

Semaine Hôpitaux 37 - 3.401-3.411 - 8 Déc. 1961.

28 - LICHWITZ et PARLIER -

Calcium et métabolisme de l'os - Tome II -

Expansion Editeurs - Paris 1965.

29 - LODS J.C. -

Les déminéralisations osseuses après les gastrectomies.

Rev. Prat. 1961; XI, 12, 1273.

30 - LOUYOT & Coll. -

L'ostéose des gastrectomisés (Etude de 50 sujets gastrectomisés avec anastomose gastro-jéjunale).

Arch. Mal. Appar. Dig. 50 - 20-30 - Janv-Fév.1961.

31 - MAC LEAN BAIRD I, OLEESKY S. -

Osteomalacia following gastric surgery.

Gastroenterology 1957, 33, 284.

32 - MARDELL R. -

Gut secreted calcium.

Brit. Med. J. 1965, 5457, 3.623.

33 - MILHAUD G., AUBERT J.P. -

Etude du métabolisme du calcium chez l'homme à l'aide du Ca 45 : l'absorption du calcium au cours de la digestion.

Path. Biol. 1961, 9, 1761.

34 - MILHAUD G. & VESIN P. -

Hypocalciuria and calcium absorption.

Lancet 1963, 2, 40.

35 - MILHAUD G., VESIN P., CATTAN R. -

Etude du métabolisme du calcium chez l'homme à l'aide du calcium 45.

Les syndromes de malabsorption intestinale.

Arch. Mal. App. Dig. 1965, 54, 309.

- 36 - MILHAUD G., VESIN P., BOURICHON J. et Coll. -
Etude du métabolisme de la sérum albumine et du calcium
chez le gastrectomisé.
Sem. Hôp. Paris 1965, 20, 1207.
- 37 - NICOLAYSEN R., RAGAARD R. -
Calcium and phosphorus metabolism in gastrectomized patients.
Scand. J. Clin. Lab. Inv. 1955, 7, 298.
- 38 - NORDIN B.E.C. -
Osteomalacia osteoporosis and calcium deficiency.
Clin. Orthop. 1960, 17, 235.
- 39 - NORDIN - In Bone as a Tissue -
Calcium deficiency as a cause of osteoporosis.
Mc Graw Hill, New York 1960.
- 40 - NORDIN B.E.C. -
The pathogenesis of osteoporosis.
Lancet I, 1011, 1961.
- 41 - PANSU D. et VIGNON G. -
Le syndrome phosphocalcique de l'ostéoporose sénile.
Presse Méd. 1963, 71, 2237.
- 42 - REIFENSTEIN EC, Jr. -
The relationship of steroid hormones to the development
and the management of osteoporosis in aging people.
J. Clin. Orthop. 1957, 10, 206.
- 43 - THOMPSON & Coll.-
Detection of Vitamine D deficiency after partial gastrec-
tomy.
Lancet 1966, 623.
- 44 - URIST, M R -
Osteoporosis.
Am. Rev. Med. 1962, 13, 273.

45 - VESIN P. et MILHAUD G. -

Etude de certains aspects actuels du métabolisme du calcium.

Presse Péd. 1966, 37, 1893.

46 - WENSEL R H & Coll. -

Studies of calcium absorption and endogenous secretion in normal man.

Gastroenterology 1964, 46, 768.

47 - WINAVER & Coll. -

Successfull management of massive small bowell resection based on assessment of absorption dejects, and nutritional needs.

New. Eng. J. Med. 1966, 274, 2, 72.

48 - WIRTS C. & Coll. -

The correction of post-gastreectomy malabsorption following a jejunal interposition operation.

Gastroenterology, 1965, 49, 141.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

